Aus dem Anatomischen Institut der Universität Breslau
(Direktor: Prof. Dr. W. BLOTEVOGEL)

Quantitative Untersuchungen am Pankreas der B_1-avitaminotischen weißen Maus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Walter Stosch

*

Breslau 1940

Druck von R. Wagner Sohn in Weimar

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Universität Breslau
1. Referent: Doz. Dr. Wallraff
2. Referent: Prf. Dr. Blotevogel
Dekan : Prf. Dr. Gottron

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Breslau
(Direktor: Prof. Dr. W. BLOTEVOGEL)

Quantitative Untersuchungen am Pankreas der B_1-avitaminotischen weißen Maus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Walter Stosch

*

Breslau 1940

Druck von R. Wagner Sohn in Weimar

D 2

Sonderabdruck aus dem Anatomischen Anzeiger Bd. 89, Heft 23/24, 1940.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545807_0071

Nachdruck verboten.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Breslau
[Direktor: Prof. Dr. W. Blotevogel].)

Quantitative Untersuchungen am Pankreas der B_1-avitaminotischen weißen Maus.

Von W. Stosch.

Mit 2 Abbildungen im Text.

A. Einleitung.

Die Aufgabe des Vitamins B_1 ist mit den Funktionen, die es im Kohlehydratstoffwechsel des tierischen Organismus versieht, keineswegs erschöpft. Außer den neuritischen Erscheinungen stehen bei der B_1-Mangelkrankheit vielseitige Magen-Darmsymptome im Vordergrund. Als solche werden von Stepp, Kühnau und Schroeder (1) angeführt: Magen-Darmatonie, Stillstand der Peristaltik, Achylie und Entzündung der Darmschleimhaut. Hieraus erklärt sich die im Laufe der B_1-Mangelkrankheit frühzeitig auftretende Appetitlosigkeit bei den Versuchstieren. Da anzunehmen war, daß das Pankreas als wesentlicher Teil des Verdauungsapparates in diesen Kreis von B_1-avitaminotischen Störungen miteinbezogen ist und Untersuchungen darüber nicht vorlagen, wurde das Pankreas der B_1-avitaminotischen Maus untersucht. Dabei wurde zunächst nur Wert auf eine quantitative Untersuchung der beiden funktionell verschiedenen Drüsenanteile des Pankreas gelegt. Hierfür schien das Mäusepankreas wegen seiner relativen Kleinheit bei anderen, bereits durchgeführten Untersuchungen an B_1-avitaminotischen Mäusen besonders geeignet.

B. Werkstoff und Untersuchungsart.

Als Untersuchungstiere dienten ausgewachsene, weiße männliche Mäuse mit einem Körpergewicht von mindestens 16 g. Die aus eigener Zucht stammenden Tiere erhielten eine vitaminfreie Basiskost, die folgende Zusammensetzung hatte: Vitaminfreie Reisstärke 70%, vitaminfreies Casein 20%, Zucker 6%, Salzgemisch nach Mac Collmen-Simons 4%. Zur Deckung des B_2-Bedarfes wurden mit der Kostmischung drei Teile Brauereihefe verbacken, die vorher zur Zerstörung des Vitamins B_1 fünf Stunden bei 120° erhitzt wurde. Außerdem erhielten die Tiere wöchent-

lich 20 γ Lactoflavin und 0,1 ccm einer Voganlösung, die mit Sesamöl 1 : 100 verdünnt war. Die Vitamin D-Zufuhr erfolgte durch wöchentlich zweimalige Quarzlampenbestrahlung. Für eine Versuchsserie wurden stets annähernd gleich schwere Tiere von einem größeren Wurf angesetzt. Der Verlauf der Avitaminose wurde bei jedem Tier an Hand von Gewichtskurven und Beobachtung des biologischen Verhaltens kontrolliert. Tötung durch Dekapitation im Zustand ausgeprägter B_1-Mangelkrankheit. Das Pankreas wurde unter der Lupe herauspräpariert, gewogen und auf Korken gespannt in Zenker-Formol fixiert. Einbettung in Paraffin nach Péterfi. Es wurden 12 μ dicke Schnittserien angefertigt und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt. Die Bestimmung des in- und exkretorischen Teiles des Pankreas erfolgte bei 80facher Vergrößerung mit der üblichen Papierauswertungsmethode. Von jeder Serie wurden der erste, dritte, fünfte usw. Schnitt ausgewertet. In den Gewichtszahlen des exkretorischen Drüsenteiles ist das Interstitium mit enthalten.

C. Befunde.

Tabelle 1. Kontrolltiere.

Nummern der Kontrolltiere	Gewicht des Pankreas in mg	Insel-Gewichte in g-Papier	Gewicht d. exkr. Teils + Interstitium in g-Papier	Gewicht der Tiere in g
1	110	2,83	622	16,0
2	120	3,17	665	17,0
3	126	2,85	729	16,5
4	135	3,66	746	18,0
5	148	3,52	828	17,0
6	165	4,69	884	18,5
Durchschnitt	134 ± 7,74	3,45 ± 0,28	745,67 ± 32,0	17,17 ± 0,38

Tabelle 1 zeigt die an normalen Tieren erhobenen Befunde, die nach den Pankreasgewichten geordnet sind. Das Gesamtgewicht des Pankreas in Milligramm schwankt unabhängig vom Körpergewicht der Tiere und beträgt im Durchschnitt 134 ± 7,74 mg. Da bei der Bestimmung des in- und exkretorischen Teiles des Pankreas wegen der Größe und der Anzahl der zu untersuchenden Organe stets nur die Hälfte der Schnitte einer Serie ausgewertet wurde, sagen die Papiergewichtszahlen zwar über die tatsächlichen Gewichte dieser beiden Drüsenanteile nichts aus, wohl aber über das

Gewichtsverhältnis. Die Langerhans'schen Inseln des Mäusepankreas sind relativ groß im Vergleich zu denen des Menschen und der meisten Tiere. Es gelang daher mit Leichtigkeit, sie bei einfacher Färbung und schwacher Vergrößerung vom übrigen Pankreasgewebe zu unterscheiden und aufzuzeichnen. Die Durchschnittswerte betragen für den Inselapparat 3,45 ± 0,28, für den exkretorischen Teil des Pankreas 745,67 ± 32.

Tabelle 2. B_1-frei ernährte Tiere.

Nummern der Versuchstiere	Gewicht des Pankreas in mg	Insel-Gewichte in g-Papier	Gewicht d. exkr. Teils + Interstitium in g-Papier	Gewicht der Tiere in g		Gewichtsabnahme der Versuchstiere in g	Versuchsdauer in Tagen
				vor der Behandlung	nach der Behandlung		
1	75	3,38	468	16,5	12,5	4,0	18
2	80	3,27	477	16,0	11,5	4,5	18
3	82	3,56	502	18,0	12,5	5,5	21
4	83	3,34	469	17,5	12,0	5,5	21
5	86	2,89	521	17,0	11,0	6,0	21
6	92	3,65	556	17,0	11,5	5,5	17
7	100	3,88	548	16,5	13,0	3,5	17
8	110	3,47	595	16,0	12,5	3,5	17
9	113	3,53	649	17,0	11,5	5,5	18
10	114	3,86	610	16,5	13,5	3,0	18
11	115	4,01	678	17,0	11,5	5,5	17
12	121	4,18	687	16,0	12,0	4,0	17
13	130	3,93	732	17,0	13,5	3,5	17
14	132	4,25	686	18,5	13,0	5,5	17
15	141	4,42	773	16,5	11,5	5,0	18
16	148	4,77	804	16,0	11,0	5,0	19
17	152	5,16	837	17,0	11,5	5,5	17
18	158	5,32	852	16,0	11,5	4,5	19
19	160	5,61	896	18,0	13,5	4,5	17
Durchschnitt	115,37 ± 6,42	4,02 ± 0,17	649,47 ± 32,03	16,84 ± 0,17	12,08 ± 0,18	4,71 ± 0,21	18,11 ± 0,33

Diesen Befunden sind in Tabelle 2 die von B_1-avitaminotischen Mäusen gegenübergestellt. Spalte 5 der Tabelle enthält die Körpergewichte der Tiere zu Beginn und am Ende der Vitaminversuche.

Nach 17—21 Tagen der B_1-freien Ernährung und Ausprägung der Mangelkrankheit haben die Tiere mehr als ein Viertel des ursprünglichen Körpergewichtes verloren. Diese hochgradige Abmagerung ist eine typische Begleiterscheinung der B_1-Mangelkrankheit und auf gastro-intestinale Störungen zurückzuführen. Wie aus der Kurve in Abb. 1 hervorgeht, ist die Gewichtsabnahme in den ersten Tagen der B_1-freien Ernährung nur geringfügig, da dem Körper noch B_1-Reserven zur Verfügung stehen. Etwa am fünften Tage beginnt ein rapider Gewichtssturz, der bis zum neunten Tage anhält und schließlich vom 17. oder 18. Tage an ein konstantes Minimum erreicht. Es fällt weiter auf, daß die Pankreasgewichte (Spalte 2 in Tabelle 2) von den B_1-avitaminotischen Tieren bedeutend niedriger sind als bei den normalen. Eine Abhängigkeit der Pankreasgewichte von den Körpergewichten läßt sich bei den B_1-avitaminotischen Tieren jedoch ebensowenig feststellen wie bei den normalen. Demgemäß scheint die Abmagerung als solche nicht die Ursache für die niedrigen Pankreasgewichte bei den B_1-avitaminotischen Tieren zu sein. Die durchschnittliche Gewichtsverminderung gegenüber der Norm beträgt 13,9%. Sie tritt auch bei den Papiergewichtszahlen des B_1-avitaminotischen Pankreas deutlich zutage (Spalte 4 auf Tabelle 2), sie beträgt dort 12,9%. Diese Schrumpfung des exkretorischen Drüsenanteiles und die dadurch bedingte Hypoplasie des Pankreas spiegelt eine mit der B_1-Avitaminose einhergehende Hypofunktion des Pankreas wider.

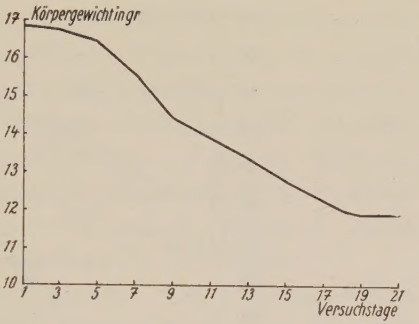

Abb. 1. Körpergewichtsabnahme im Verlaufe der B_1-Avitaminose bei den Versuchstieren.

Die quantitativen Untersuchungen am Inselapparat von den B_1-avitaminotischen Tieren förderten ein ganz anderes Ergebnis zutage. Die Inselgewichte in Gramm-Papier sind wesentlich höher als bei den normalen Tieren (vgl. Spalte 3 auf Tabelle 2). Die Berechnung des Durchschnittswertes ergibt eine Zunahme des Inselapparates bei der B_1-avitaminotischen Maus von 16,5%. Der prozentuale Unterschied zwischen der Vergrößerung des Inselapparates und der Verkleinerung des exkretorischen Teiles ist

jedoch zu klein, um den Gewichtsverlust des Pankreas ausgleichen zu können.

Das gegensätzliche Verhalten des in- und exkretorischen Teiles des Pankreas bei der B_1-Avitaminose kommt noch klarer zum Ausdruck in der Abb. 2. Wie aus dem Ansteigen sämtlicher Kurven hervorgeht, nehmen die beiden Drüsenanteile sowohl bei den normalen als auch den B_1-avitaminotischen Tieren mit der Größe des Pankreas zu. Die den exkretorischen Drüsenabschnitt wiedergebenden Kurven der Kontroll- und Versuchstiere überschneiden sich teilweise. Jedoch weisen die letzteren im allgemeinen niedrigere

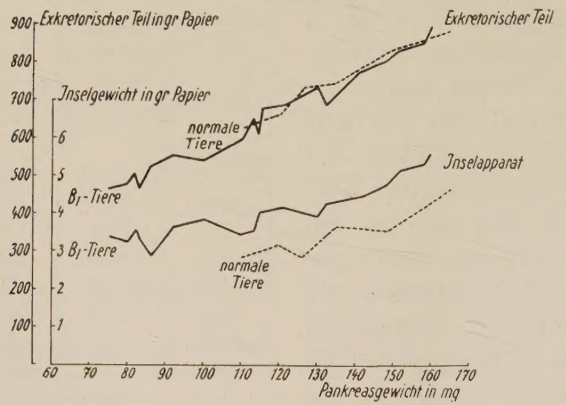

Abb. 2. Verhältnis des in- und exkretorischen Teiles des Pankreas in g-Papier zum Pankreasgewicht in mg bei normalen und B_1-avitaminotischen Mäusen.

Werte auf. Deutlicher sind die Unterschiede beim Inselapparat. Bei sämtlichen B_1-avitaminotischen Tieren liegen die Inselwerte höher als bei den normalen Tieren. Bei jenen bewegt sich die Inselkurve zwischen 2,83 und 4,69, bei diesen zwischen 2,89 und 5,61.

Besprechung der Befunde.

Als wesentliche Ergebnisse dieser Untersuchungen verdienen hervorgehoben zu werden: Die Aplasie des Pankreas, die Atrophie seines exkretorischen und die Hypertrophie seines inkretorischen Teiles beim B_1-avitaminotischen Tier. Um das Zustandekommen dieser Veränderungen am Pankreas verstehen zu können, muß zunächst daran erinnert werden, daß die Sekretstoffe des Pankreas und das Vitamin B_1 in maßgeblicher Weise an den Resorptionsvorgängen

im Darm beteiligt sind und darüber hinaus spezifisch in den Kohlehydratstoffwechsel eingreifen. Das Vitamin B_1 aktiviert die Pankreaslipase und -esterase und ist für die Fettresorption unentbehrlich (Stepp, Kühnau, Schroeder [1]). In Verbindung mit dem Acetylcholin bewirkt es die Magen-Darmperistaltik. Ein weiteres Symptom der B_1-Mangelkrankheit ist das Versiegen oder völlige Daniederliegen der Magen- und Darmsekretion. Der wechselseitige Einfluß des Insulins und Vitamins B_1 auf den Kohlehydratstoffwechsel der weißen Maus wurden von Tonutti und Wallraff (2) untersucht. Danach zeigte die B_1-avitaminotische Leber keine Spur von Glykogen. Tislowitz (3) bezeichnet den Schwund des Leber- und Muskelglykogens als charakteristisch für die experimentelle Tier-Avitaminose und die menschliche Beriberierkrankung. Nur wenn die Leber durch gleichzeitige Vitamin-B_1- und Traubenzuckerverabreichung zu erneuter Glykogensynthese befähigt wurde, konnten beriberikranke Mäuse spontan geheilt werden. Dagegen zeitigten Insulin- und Traubenzuckerinjektionen keinerlei Effekt, auch keine Glykogenablagerung in der Leber. Auch bei der normalen Maus bewirkte Insulin stets nur Glykogenabbau in der Leber.

Die engen wechselseitigen Beziehungen von Pankreasstoffen und Vitamin B_1 zu den Verdauungsvorgängen und zum Stoffwechsel des Körpers überhaupt, erklären zur Genüge, daß das Pankreas bei der B_1-Avitaminose in Mitleidenschaft gezogen wird. Das kommt zunächst in der Rückbildung des exkretorischen Drüsenanteiles zum Ausdruck, die ihrerseits die Gewichtsabnahme des Pankreas zur Folge hat. Zweifellos handelt es sich auch hier um eine Erscheinung, die im Zeichen der allgemein brachliegenden Sekretion des Verdauungsapparates steht. Es konnte ferner gezeigt werden, daß die Ablagerung von Glykogen in der Mäuseleber nur bei Vorhandensein von Vitamin B_1 erfolgt. Tislowitz (3) weist darauf hin, daß im Verlaufe der B_1-Avitaminose eine Hyperglykämie auftritt, die durch den Glykogenabbau und das Unvermögen des Organismus, überschüssige Kohlehydrate in Form des Glykogens zu speichern, bedingt sein dürfte. Es ist aber bekannt, daß eine Erhöhung des Blutzuckers, wie sie schon unter normalen Verhältnissen nach einer kohlehydrathaltigen Mahlzeit auftritt, mit einer Insulin-Mehrabsonderung beantwortet wird. In ähnlicher Weise wird daher auch der Mäuseorganismus bestrebt sein, die mit der vitaminfreien Kost reichlich zugeführten Kohlehydrate direkt zu verbrennen, um sie dem Körper

nutzbar zu machen und einen konstanten Blutzucker aufrecht zu erhalten. Die hierfür erforderliche Insulin-Mehrausschüttung bedeutet eine stärkere Inanspruchnahme des Inselorganes. So ließe sich die Hypertrophie des Inselapparates erklären. Die Insulinbildung und -ausschüttung wird hormonal und nervös gesteuert (Jores [4]). Chosanowski und Grzycki (5) fanden nach Verabreichung von pankreotropem Hormon der Hypophyse eine Hypertrophie des Inselapparates. Dabei kommt es nicht nur zu einer Entfaltung der vorhandenen Inseln, sondern auch zu Neubildungen aus den hellen und centroacinären Zellen des Pankreas. Die von Marburg (6) an den Hypophysen von Beriberi-Verstorbenen festgestellten Veränderungen machen es daher wahrscheinlich, daß die Hypertrophie des Inselapparates bei B_1-avitaminotischen Mäusen durch vermehrte Absonderung von pankreotropem Hypophysenhormon hervorgerufen wird.

D. Zusammenfassung.

1. Bei B_1-avitaminotischen Mäusen ist das Pankreasgewicht deutlich herabgesetzt.

2. Als Folge der B_1-Avitaminose konnte eine Atrophie des exkretorischen Drüsenteiles und eine Hypertrophie des Inselapparates quantitativ festgestellt werden. Damit ist ein weiterer Beweis für die enge Beziehung des Vitamins B_1 zu den Verdauungsorganen und dem Kohlehydratstoffwechsel erbracht.

Schriftenverzeichnis.

1. Stepp, W., J. Kühnau, H. Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Enke, Stuttgart 1939.
2. Tonutti, E. und J. Wallraff: Z. f. mikr.-anat. Forsch. 44, 532 (1938); Klin. Wschr. 1939, 535.
3. Tislowitz, R.: Klin. Wschr. 1937, 226.
4. Jores, A.: Klinische Endokrinologie. Springer, Berlin 1939.
5. Chrzanowski, B. und S. J. Grzycki: Klin. Wschr. 1937, 488.
6. Marburg, Wien. Arch. inn. Med. 29, I (1936).

Le b e n s l a u f

Am 6. Februar 1914 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Alois Stosch und seiner Ehefrau, Maria geb. Schücke, in Hindenburg O/S geboren. Nach vierjähriger Grundschule in Hindenburg besuchte ich die Oberrealschulen in Hindenburg und Breslau und bestand Ostern 1935 die Reifeprüfung. Danach war ich ein halbes Jahr im freiwilligen Arbeitsdienst in Striegau. Im Herbst 1935 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität in Breslau und bestand im September 1936 das Vorphysikum und April 1938 daselbst das Physikum. Am 30. August 1939 wurde ich zur Wehrmacht einberufen und meldete mich im März 1940 als Soldat zum Staatsexamen, das ich am 5. September 1940 nach fünf klinischen Semestern an der Universität Breslau bestand.